

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-139246

⑪ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)6月11日

G 01 N 27/30
27/46

J-7363-2G
M-7363-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 バイオセンサ

⑮ 特 願 昭61-286339

⑯ 出 願 昭61(1986)12月1日

⑰ 発 明 者	森 垣 健 一	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑰ 発 明 者	小 林 茂 雄	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑰ 発 明 者	末 次 佐 知 子	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑰ 発 明 者	小 松 き よ み	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑰ 発 明 者	南 海 史 朗	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑰ 発 明 者	杉 原 宏 和	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑰ 出 願 人	松下電器産業株式会社	大阪府門真市大字門真1006番地	
⑰ 代 理 人	弁理士 中尾 敏 男	外 1 名	

明 細 書

1、発明の名称

バイオセンサ

2、特許請求の範囲

絶縁性基板に少なくとも測定極と対極とからなる電極系を設けた電極部の上に、試料液を展開するための親水性の展開層と酸化還元酵素および前記酵素と共役する電子受容体を含んだ反応層と濾過膜と、これらの保持枠とからなる上部構造物を設け、前記構造物と電極部へ液を導くための親水性の保液材とを密着保持させ、かつ電極面上に液を保持する空間部を形成するため、電極系上側の絶縁層と上部構造物との間に粘着性構造体を介在させこの粘着性構造体を0.05~0.5mmの高さとしたことを特徴とするバイオセンサ。

3、発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、種々の微量の生体試料中の特定成分について、試料液を希釈することなく迅速かつ簡易に定量することのできるバイオセンサに関する

ものである。

従来の技術

従来、血液などの生体試料中の特定成分について、試料液の希釈や攪拌などの操作を行なうことなく高精度に定量する方式としては、第4図に示すようなバイオセンサが提案されている。このバイオセンサは、絶縁性基板1に溝状の空間部2を設け、白金線を埋めこんで測定極3、対極4、参照極5からなる電極系を構成している。

前記電極系上に、試料添加層6、酸化還元酵素と前記酵素と共役する電子受容体を含有する反応層7、濾過層8、保液層9およびこれらの保持枠体10、11からなる測定チップが設置されている。

以上のように構成された従来のバイオセンサについて、以下その動作について説明する。

まず、血液サンプルを上部から滴下すると、試料添加層6を通過して反応層7に浸透し、酵素反応により基質濃度に対応して共役電子受容体が還元される。反応が終了した液は、赤血球などの電極反応を阻害する巨大分子を濾過層8で除去され、

保液層8を経て電極上の空間部2へ降下する。電極面に十分に液が供給された後、測定極3対極4間で、還元された電子受容体を電解酸化を行ないこの酸化電流よりサンプル中の基質濃度を測定するものである。

発明が解決しようとする問題点

しかしながら上記の従来の構成では、保液層が上部枠体に保持されているため、保液層と電極面との距離が一定とならず、電極面への液の供給が不安定となるため、電極面の一部や電極間の一部が濡れ残ることが多く、測定が不安定で、再現性が悪いという欠点を有していた。

本発明は上記従来の問題点を解決するもので、電極上に空間部を形成し、上部の測定チップを保持する構造体の高さを一定の範囲に制限し、かつ液を電極上へ導くため保液材を前記構造体に保持・密着させて、電極上への液を十分かつ安定に供給することにより、安定した測定のできるバイオセンサを提供することを目的とする。

問題点を解決するための手段

とができる。

実施例

以下本発明の一実施例について、図面を参照しながら説明する。

バイオセンサの一例として、グルコースセンサについて説明する。第1図はグルコースセンサの一実施例を示したもので、センサの電極部を示す平面図である。ポリエチレンテフタレート製の絶縁性基板12にスクリーン印刷により導電性カーボンペーストを印刷し、加熱乾燥して、電極部14、15とリード部14'、15'とからなる導電層を形成した。さらに、絶縁性樹脂ペーストを同様に印刷・乾燥して、絶縁層13とその窓に露出し一定面積を有する測定極14と対極15を形成した。

第2図は、センサの模式断面図で、電極部上部を拡大したものである。電極部の上に、枠体21と22に展開層16、反応層17および濾過膜18をはさんだ上部構造物を保持し、かつ電極上に空間部を形成する粘着性構造物19を設置した。ま

この目的を達成するために本発明のバイオセンサは、絶縁性基板に少なくとも測定極と対極とからなる電極系を設けた電極部の上に、液を保持するための空間部を形成する構造体の高さを0.05~0.5mmの範囲内で一定の高さとし、かつ粘着性材料を用いることにより、電極部へ液を導く親水性の保液材と上部測定チップとを密着保持する構造としたものである。

作用

この構成により、試料液と酵素と共役電子受容体とが反応した液は、濾過膜で巨大分子を除去された後、電極上の構造体に密着保持されている保液材に、毛管現象により吸収される。前記構造体の高さが0.05~0.5mmの範囲であれば、液を吸収した保液材から電極上へ円滑に液を供給することができる。また、構造体の高さが一定であれば、電極上の液膜層の厚みも一定となりやすい。

従って、構造体の高さを0.05~0.5mmとすれば、1~2分の短時間で、30μl程度の少量の試料液でも、正確で再現性の良い測定を行なうこ

と、保液材20も前記粘着性構造体に密着保持してある。

展開層16は親水性セルロース(商品名ハイゼガーゼ)からなり、試料液を速やかに吸収拡散させる作用をもっている。反応層17はバルブの不織布からなり、酸化還元酵素であるグルコースオキシダーゼ0.8mgと、前記酵素と共役する電子受容体であるフェリシアン化カリウム1.5mgを含有保持している。濾過膜18はポリカーボネイト製で孔径1μmの多孔体膜を使用した。粘着性構造体19は両面粘着テープを用い、矩形状に50mm×100mmに切断したものを2.5mmの幅で平行に設置して、電極上の空間部の形成と濾過膜18より上部の構造物の保持を行なった。保液材20は矩形状(20mm×40mm)のレーヨン紙を用い、長辺側一端を粘着性構造体19に圧着保持した。

以上のように構成されたグルコースセンサについて、以下その動作を説明する。

まず、試料液として血液30μlを展開層16

上に滴下すると、速やかに吸引拡散して、反応層17に吸収される。反応層17に含有されている酵素のグルコースオキシターゼと共役電子受容体のフェリシアン化カリウムが血液に溶解し、血液中のグルコースとの間で酵素反応が進行する。共役電子受容体のフェリシアン化カリウムが前記酵素反応によりフェロシアン化カリウムに還元され、その還元量は試料液中のグルコース量に比例する。続いて反応した血液のうち、赤血球・白血球などの巨大分子を濾過膜18で除去する。濾液は粘着性構造体19である両面粘着テープに密着した保液材20のレーヨン紙に毛管現象により速やかに吸収され、さらに電極部へ供給される。電極が十分に液に濡れた後、測定極14と対極15の間で、生成したフェロシアン化カリウムを電解酸化すると、得られた酸化電流値から試料液中のグルコース量が決定できる。

従って、電極上への液の供給に長時間を要したり、液量が不十分であると、電極の一部や電極間が濡れ残り、測定が不安定となる。この液の供給

とが分る。これは、構造体の高さが電極上の液膜の厚みと関係し、電流の通過断面積が大となり、液抵抗が減少するためではないかと考えられる。さらに、構造体の高さが0.4mm以上では、バラツキがやや大きくなっていることが分る。これは、構造体の高さが大となるにつれて、保液材からの電極面への液の降下が困難になり電極面の濡れ不足による電極面積の減少や液抵抗の増大が生じているためと考えられ、構造体の高さを0.8mmとした場合には、電極面がほとんど濡れていないものも発生した。従って、30μl程度の微量の試料液を用いて、電極部に十分な液量を確保するためには、構造体の高さが低い程有利である。

また、液の降下には、保液材のレーヨン紙の厚みも関係しており、構造体の高さに対して0.1~0.2mm程度小さいものが好ましいため、構造体の高さが大となるにつれて、レーヨン紙の厚みも大となり、レーヨン紙自体に保液される量が増大し、電極上の液量が減少し、また、レーヨン紙による液抵抗が増大する傾向がある。さらに、レーヨン

は、種々の要因が関係するが、試料液の性状濾過膜の孔径・多孔度、保液材の材質・形状が同一であれば、電極面と保液材との距離、すなわち電極部に設置している粘着性構造体の高さに支配されていることが分った。

第3図に、前記粘着性構造体の高さと同一血液試料液での測定酸化電流値の関係を、5回測定した平均値とバラツキの幅で示している。図より明らかなように、電極部に粘着性構造体を設置せずに、電極上に保液材を直接置いた場合には、バラツキが非常に大きくなることが分かる。これは、保液材の繊維が電極面に接触したため電極面積が減少したことや、保液材に含まれた液が電極面に拡がらないため、電極面の液量が不足し、電極面の濡れムラや電極間の液抵抗が増大したためと考えられる。

一方、本発明の構造体の高さが0.05~0.8mmの範囲では、バラツキが小さくなっているが、0.05~0.4mmの範囲では、構造体の高さが大となるにつれて、平均値がやや大きくなっているこ

とが分る。これは、構造体の高さが大となると、レーヨン紙と濾過膜が構造体上に保持されている構造のため、濾過膜から電極面までの距離が、構造体の高さより大きくなり、かつバラツキも大となり、測定が不安定となる。

しかし、構造体の高さが、本発明の0.05~0.8mmの範囲であれば、両面粘着テープのような材料を用いることにより、高低差を吸収してほぼ一定の高さになり、安定した測定ができた。

以上のように本実施例によれば、電極部に、0.05~0.8mmの範囲内で一定の高さの粘着性構造体を設置し、保液材より上部の構造物の保持と電極部上の空間部を形成すれば、微量の試料液でも電極上への液の供給を円滑に行なうことができ、正確で再現性の良い測定を行なうことができる。

また、粘着性構造体としては、上記実施例の両面粘着テープ以外の熱溶着テープなども使用できる。

上記実施例では、測定極と対極のみの二電極系について述べたが、参照極を用いた三電極方式に

すれば、より正確な測定が可能である。また、実施例のセンサは、グルコースセンサに限らず、酵素としてコレステロールオキシターゼやアルコールオキシターゼを用いたコレステロールセンサやアルコールセンサとしても使用できる。同様に、電子受容体としては、本実施例のフェリシアン化カリウムに限らず、p-ベンゾキノン等を用いることもできる。

発明の効果

以上のように本発明は、電極部に0.05~0.5mmの範囲内で一定の高さの粘着性構造体を設置し、保液材より上部の構造物の保持と電極部上に空間部を確保したことにより、微量の試料液でも正確で再現性の良い測定ができるという効果が得られ、優れたバイオセンサを実現できるものである。

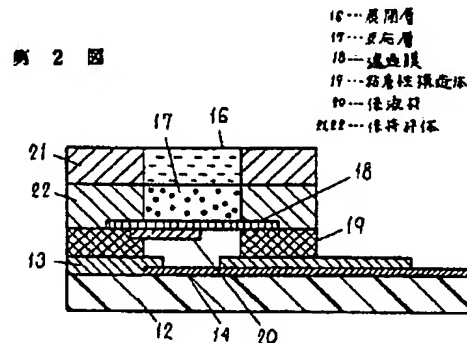
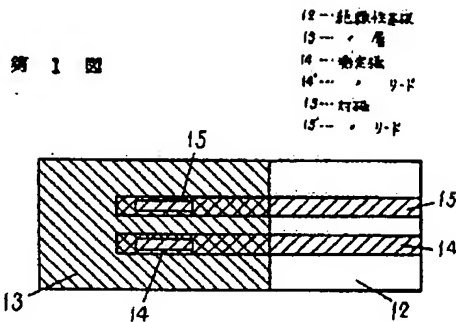
4、図面の簡単な説明

第1図は本発明の実施例における電極部の平面図、第2図はバイオセンサの模式断面図、第3図はバイオセンサの応答電流と粘着性構造体の高さとの相関を示した特性図、第4図は従来のバイオ

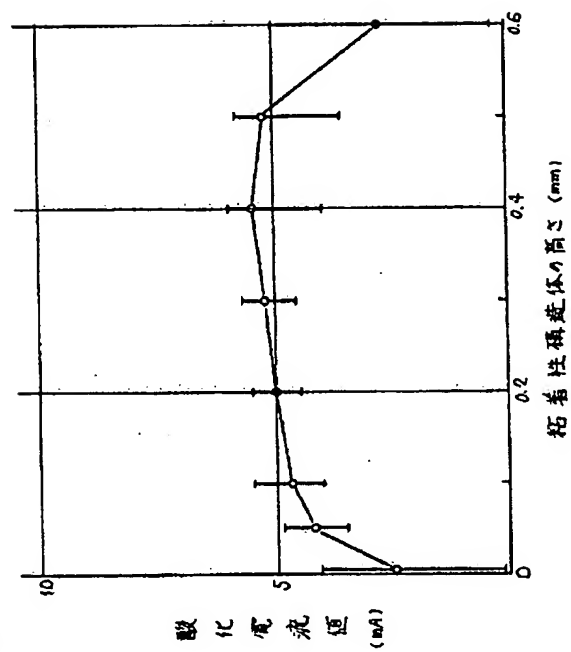
センサの断面図である。

12……絶縁性基板、14……測定極、15……対極、16……展開層、17……反応層、18……濾過膜、19……粘着性構造体、20……保液材。

代理人の氏名 弁理士 中 尾 敏 男 ほか1名



第 3 図



第 4 図

